



HAL
open science

Droits des brevets

Camille Maréchal Pollaud-Dulian

► **To cite this version:**

Camille Maréchal Pollaud-Dulian. Droits des brevets. Journal de droit de la santé et de l'assurance maladie, 2023, 37. hal-04198419

HAL Id: hal-04198419

<https://hal.science/hal-04198419>

Submitted on 8 Sep 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Technologies et santé

Droit des brevets

Camille Maréchal Pollaud-Dulian

Maître de conférences HDR en droit privé, Directrice du Master 2 Droit général des activités numériques, Université Paris Cité, Inserm, Institut Droit et Santé, F-75006 Paris, France

Résumé

Cette chronique de droit des brevets pharmaceutiques met l'accent sur les incidences que pourraient avoir, en droit de la propriété intellectuelle, les projets de réforme de la législation pharmaceutique publiés le 24 avril 2023 par la Commission européenne.

Elle revient également sur la série d'arrêts rendus par la Cour de cassation le 7 février 2023 en matière de certificat complémentaire de protection.

Abstract

The pharmaceutical patent law column focuses on the potential implications for intellectual property law of the pharmaceutical legislation reform proposals published by the European Commission on April 24, 2023.

It also looks back at the series of rulings handed down by the French Supreme Court on February 7, 2023 concerning supplementary protection certificates.

Propositions de modification de la législation en matière pharmaceutique

Le 24 avril 2023, la Commission européenne a publié ses projets de directive et de règlement en matière de législation pharmaceutique¹. Cette révision s'inscrit dans le cadre de la mise en œuvre de la stratégie pharmaceutique pour l'Europe et vise à promouvoir l'innovation, en particulier pour les besoins médicaux non satisfaits, tout en réduisant la charge réglementaire et l'impact environnemental des médicaments, à garantir l'accès des patients aux médicaments innovants et établis, en accordant une attention particulière au renforcement de la sécurité d'approvisionnement et à la lutte contre les risques de pénurie, en tenant compte des défis à relever en matière de santé publique et d'environnement. La directive proposée abrogerait et remplacerait la directive n° 2001/83 du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire des médicaments à usage humain.

De ce texte fleuve – 184 pages – accessible seulement en anglais, nous ne mentionnerons que les deux dispositions concernant les droits de brevet et le certificat complémentaire de protection. La première concerne l'exception au droit exclusif en vue de réaliser les essais et études dits de « bioéquivalence ». Ces actes destinés à préparer l'exploitation de médicaments génériques ou biosimilaires constituent des actes d'exploitation de l'invention. Ils peuvent être entrepris avant que le brevet tombe dans le domaine public ou avant l'expiration du CCP, en vertu de l'exception dite « Bolar » introduite à l'article 10, paragraphe 6, de la directive n° 2001/83 précitée, modifiée par la directive n° 2004/27 du 31 mars 2004, lequel dispose que « *la réalisation des études et des essais nécessaires en vue de l'application des paragraphes 1, 2, 3 et 4 et les exigences pratiques qui en résultent ne sont pas considérées comme*

1 - Com(2023) 193 final : Proposal for a regulation of the European Parliament and of the Council laying down Union procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human use and establishing rules governing the European Medicines Agency, amending Regulation (EC) n° 1394/2007 and Regulation (EU) n° 536/2014 and repealing Regulation (EC) n° 726/2004, Regulation (EC) n° 141/2000 and Regulation (EC) n° 1901/2006 ; COM(2023) 192 final : Proposal for a directive of the European Parliament and of the Council on the Union code relating to medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/83/EC and Directive 2009/35/EC.

contraires aux droits relatifs aux brevets et aux CCP pour les médicaments »². Le paragraphe 1 de l'article 10 prévoit que le demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais précliniques et cliniques s'il peut démontrer que le médicament est un générique d'un médicament de référence. Pour les biosimilaires, les résultats des essais précliniques et cliniques doivent être fournis en vertu du paragraphe 4. Cependant, l'exception telle qu'elle est conçue dans la directive ne concerne que les médicaments génériques et biosimilaires destinés à être mis sur le marché des États Membres.

Cette exception a été transposée en droit français par la loi n° 2007-248 du 26 février 2007. L'article L. 613-5, d), du CPI dispose désormais que les droits conférés par le brevet ne s'étendent pas aux « études et essais requis en vue de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché pour un médicament, ainsi qu'aux actes nécessaires à leur réalisation et à l'obtention de l'autorisation ». Le texte du CPI vise donc non seulement les essais et études nécessaires à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché mais encore tous les actes nécessaires à la réalisation de ces études et essais et à l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché. Surtout, il n'est pas exigé que l'autorisation recherchée concerne un marché européen ni même un médicament générique ou biosimilaire. Il serait donc possible de bénéficier de l'exception pour réaliser en France des essais cliniques concernant un médicament *princeps* aussi bien qu'en vue d'obtenir une autorisation de mise sur le marché sur un territoire extra-européen.

Le considérant 63 de la proposition de directive explique que l'application de l'exception « Bolar » est fragmentée dans l'Union³. En effet, certains États Membres l'ont transposée de façon stricte, de sorte qu'elle ne bénéficie qu'aux génériques et en vue d'une autorisation de mise sur le marché de l'UE tandis que d'autres, comme la France, l'Allemagne ou l'Italie, ont adopté une disposition large exemptant tous les essais cliniques pour tous les médicaments et en vue d'une autorisation de mise sur le marché de n'importe quel territoire⁴. La Commission européenne juge donc nécessaire, pour faciliter l'entrée sur le marché des médicaments génériques, biosimilaires, hybrides et bio-hybrides, de clarifier le champ d'application de l'exception afin de garantir une application harmonisée dans tous les États membres, à la fois en termes de bénéficiaires et d'activités couvertes. La Commission ajoute que l'exception doit être limitée à la réalisation d'études et d'essais et à d'autres activités nécessaires au processus d'approbation réglementaire, à l'évaluation des technologies de la santé et à la demande de remboursement des prix, même si cela peut nécessiter des quantités substantielles de production d'essai pour démontrer la fiabilité de la fabrication. Pendant la durée de protection du brevet ou du CCP du médicament de référence, il ne peut cependant pas y avoir d'utilisation commerciale des médicaments génériques et similaires. Mais l'objectif est bien de permettre leur mise sur le marché dès le premier jour de l'expiration du droit exclusif.

La proposition de directive comporte à cette fin un article 85 qui dispose que n'est pas considérée comme contraire aux droits de brevet ni au CCP l'utilisation du médicament de référence aux fins d'études, essais et autres activités menées pour générer des données en vue d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments génériques, biosimilaires, hybrides ou biohybrides et pour les modifications ultérieures, de l'évaluation des technologies de la santé telle que définie dans le règlement (UE) 2021/2282, de la tarification et du remboursement⁵. Les activités menées exclusivement à ces fins peuvent couvrir le dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché et l'offre, la fabrication, la vente, la fourniture, le stockage, l'importation, l'utilisation et l'achat de médicaments ou de procédés brevetés, y compris par des fournisseurs et des prestataires de services tiers. Il est précisé, *in fine*, que l'exception ne couvre pas la mise sur le marché des médicaments résultant de ces activités. On comprend aussi que l'exception serait limitée aux médicaments génériques, biosimilaires, hybrides et biohybrides mais ne concernerait pas les médicaments innovants, ce qui pourrait conduire la France à limiter la portée de l'article L. 613-5 d).

2 - Sur ce texte, V. P. Véron, Propr. int. 2016, « L'exception d'usage expérimental et l'exception « Bolar » », p. 170 ; J. Azéma, J.-Cl. , Fasc. 4280 Médicament et brevet, n° 34.

3 - Sur la variété des exceptions de type « Bolar » dans le monde et en Europe, V. « Faciliter la fabrication des médicaments génériques : les exceptions Bolar dans le monde », OMPI Magazine, juin 2014.

4 - V. P. Véron, article précité.

5 - (a) studies, trials and other activities conducted to generate data for an application, for:

(i) a marketing authorisation of generic, biosimilar, hybrid or bio-hybrid medicinal products and for subsequent variations;

(ii) health technology assessment as defined in Regulation (EU) 2021/2282;

(iii) pricing and reimbursement.

(b) the activities conducted exclusively for the purposes set out in point (a), may cover the submission of the application for a marketing authorisation and the offer, manufacture, sale, supply, storage, import, use and purchase of patented medicinal products or processes, including by third party suppliers and service providers.

This exception shall not cover the placing on the market of the medicinal products resulting from such activities.

Deuxièmement, la prolongation de six mois du CCP comme récompense pour les médicaments complétant un plan d'investigation pédiatrique, qui résulte actuellement de l'article 13, paragraphe 3, du règlement n° 469/2009, est maintenue par l'article 86 de la proposition de directive, lequel dispose que lorsqu'une demande d'autorisation de mise sur le marché inclut les résultats de toutes les études réalisées conformément à un plan d'investigation pédiatrique approuvé, le titulaire du brevet ou du certificat complémentaire de protection a droit à une prorogation de six mois de la période visée à l'article 13, paragraphes 1 et 2, du règlement n° 469/2009. La prorogation joue également lorsque l'achèvement du plan d'investigation pédiatrique approuvé n'aboutit pas à l'autorisation d'une indication pédiatrique, mais que les résultats des études menées se reflètent dans le résumé des caractéristiques du produit et, le cas échéant, dans la notice du médicament concerné.

CCP

Le 1^{er} février 2023, alors que, dans le cadre de son plan d'action en faveur de la propriété intellectuelle (COM(2020) 760 final du 25 novembre 2020 et Résolution du Parlement européen du 11 novembre 2021 2021/2007(INI)) et de sa stratégie pharmaceutique pour l'Europe (COM(2020) 761 final du 25 novembre 2020), la Commission européenne envisage une initiative législative relative aux certificats complémentaires de protection (ci-après CCP), la Cour de cassation a rendu 7 arrêts en matière de CCP⁶. Nous ne reviendrons pas sur l'arrêt n° 21-15221, publié au Bulletin, qui concerne la notion de principe actif par opposition à celles d'excipient et d'adjuvant, pour l'interprétation du règlement (CE) n° 469/2009 du 6 mai 2009 concernant le CCP. L'enjeu est de déterminer si l'autorisation de mise sur le marché invoquée (ci-après AMM) à l'appui de la demande de CCP est la première AMM du produit en tant que médicament. L'excipient n'étant pas considéré comme un principe actif sauf preuve contraire, il n'est pas possible d'obtenir un CCP sur la base d'un brevet qui protège la combinaison d'un principe actif et d'un nouvel excipient si ce principe actif a déjà fait l'objet d'une AMM antérieure⁷.

Trois des arrêts rendus prononcent un sursis à statuer en attendant les réponses qu'apportera la CJUE aux très importantes questions préjudicielles posées dans les affaires C-119/22 et C-149/22 relatives à l'interprétation de l'article 3, sous a) et c), du règlement n° 469/2009⁸.

Notion de « produit couvert par le brevet de base »

Les arrêts n° 21-17773, n° 21-13663 et n° 21-13664 concernent la notion de produit protégé par le brevet de base. Le certificat complémentaire de protection ne peut être délivré que si le produit, c'est-à-dire le principe actif ou la composition de principes actifs d'un médicament, est protégé par un brevet de base en vigueur⁹.

Dans la première affaire, la société Wyeth, qui développe des médicaments contre le cancer, et le General Hospital Corporation, organisation à but non lucratif en charge de la gestion d'un hôpital universitaire américain, spécialisé dans la recherche dans le traitement du cancer avaient déposé conjointement en 2016 une demande de CCP portant sur le produit « osimertinib ». La demande était formulée sur la base d'un brevet européen déposé en 2006 sous priorité de deux brevets américains, et délivré en 2011. Elle faisait référence à une autorisation de mise sur le marché octroyée à la société Astra Zeneca en 2016 pour la spécialité pharmaceutique « Tagrisso », ayant pour principe actif l'osimertinib, principe ayant fait l'objet d'un brevet déposé en 2012 par la société Astra Zeneca.

Le directeur de l'INPI avait rejeté la demande de CCP en 2019 et le 9 février 2021, la cour d'appel de Paris a rejeté le recours contre la décision du directeur de l'INPI.

Le pourvoi reprochait à la cour d'appel d'avoir violé l'article 3, sous a), du règlement n° 469/2009 en se déterminant par des motifs impropres à caractériser en quoi l'osimertinib aurait été développé, après le dépôt de la demande de brevet de base, au terme d'une activité inventive autonome. D'après la jurisprudence de la Cour de justice de

6 - V. Prop. ind. 2023, comm. 19, P. Schmitt.

7 - V. nos observations au Dalloz Actualité du 17 février 2023.

8 - n° 19-16741, 20-20904 et 18-21903.

9 - Règlement CE n° 469/2009 du 6 mai 2009 concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments, art. 3 a).

L'Union européenne, un produit peut être considéré comme protégé par un brevet de base au sens du règlement n° 469/2009 lorsqu'il est défini dans le brevet de façon seulement fonctionnelle, c'est-à-dire lorsqu'il répond à une définition fonctionnelle générale employée par l'une des revendications du brevet et relève nécessairement de l'invention couverte par ce brevet sans pour autant être individualisé en tant que mode concret de réalisation à tirer de l'enseignement dudit brevet. Lorsque le produit est ainsi couvert par une définition fonctionnelle, il doit être spécifiquement identifiable, à la lumière de l'ensemble des éléments divulgués dans le brevet, par l'homme du métier, sur la base de ses connaissances générales dans le domaine considéré à la date du dépôt ou de priorité du brevet de base et de l'état de la technique¹⁰. Cela signifie, d'une part, que le produit doit nécessairement relever, pour l'homme du métier, à la lumière de la description du brevet de base, de l'invention couverte par le brevet et, d'autre part, que l'homme du métier doit être capable d'identifier ce produit de façon spécifique à la lumière de l'ensemble des éléments divulgués par le brevet et sur la base de l'état de la technique à la date de dépôt ou de priorité du même brevet¹¹.

En revanche, un produit n'est pas considéré comme protégé par un brevet de base lorsque, bien que relevant de la définition fonctionnelle donnée dans les revendications de ce brevet, il a été développé après la date de dépôt de la demande du brevet de base, au terme d'une activité inventive autonome¹². Pour exclure le CCP dans cette hypothèse, la Cour de justice explique que s'il pouvait être tenu compte de résultats issus de recherches intervenues après la date de dépôt ou de priorité du brevet de base invoqué, un CCP pourrait permettre à son titulaire de bénéficier indûment d'une protection pour ces résultats, alors même que ceux-ci n'étaient pas connus à l'une ou l'autre de ces dates.

Se référant à l'arrêt *Royalty Pharma*, la Cour de cassation relève que la cour d'appel, tout en retenant que l'osimertinib répondait à la définition fonctionnelle générale employée par la revendication n° 23 du brevet de base et relevait nécessairement de l'invention couverte par ce brevet, a néanmoins estimé que ce produit était inconnu pour l'homme du métier à la date du dépôt du brevet et que celui-ci ne pouvait le déduire directement et sans équivoque du brevet, faisant ainsi ressortir que l'osimertinib n'était pas spécifiquement identifiable par l'homme du métier, sur la base de ses connaissances générales dans le domaine considéré et de l'état de la technique à la date de dépôt ou de priorité du brevet. Par ses seuls motifs dont il se déduit que l'osimertinib ne relève pas de la protection du brevet de base invoqué, la cour d'appel a légalement justifié sa décision. Le pourvoi est rejeté.

Autrement dit, en l'espèce, et à la différence de l'affaire *Dana Farber*¹³, ce n'est pas parce que le produit a été développé au terme d'une activité inventive autonome que le CCP est refusé mais parce que le produit, bien que relevant de la définition fonctionnelle donnée dans les revendications du brevet, n'est pas spécifiquement identifiable, à la lumière de l'ensemble des éléments divulgués dans le brevet, par l'homme du métier, sur la base de ses connaissances générales dans le domaine considéré à la date du dépôt ou de priorité du brevet de base et de l'état de la technique.

Dans les deux autres affaires, la société Ono Pharmaceutical a déposé, conjointement avec une personne physique, une demande de CCP portant respectivement sur le produit pembrolizumab et le produit nivolumab sur la base du même brevet européen déposé en 2003 et délivré en 2010 portant le titre « compositions immunostimulantes ». Les demandes faisaient référence à deux AMM accordées en 2015, d'une part, à la société Merck Sharp & Dohme pour une spécialité pharmaceutique dénommée « Keytruda » ayant pour principe actif le pembrolizumab, et d'autre part, à la société Bristol-Myers Squibb pour la spécialité « Opdivo-Nivolumab » ayant pour principe actif le nivolumab. Les deux demandes de CCP avaient été rejetées par le directeur de l'INPI au motif que le produit n'était pas protégé par le brevet de base en vigueur. Les deux arrêts de la cour d'appel de Paris rendus le 19 janvier 2021, qui ont rejeté les recours contre ces décisions, se voient cassés sur deux points qui tiennent à l'identification par la cour d'appel d'une activité inventive autonome.

10 - CJUE, *Eli Lilly*, 12 décembre 2013, aff. C-493/12 ; *Royalty Pharma*, 30 avril 2020, aff. C-650/17.

11 - CJUE, *Teva*, 25 juillet 2018, aff. C-121/17.

12 - Arrêt *Royalty Pharma*, précité, point 47 ; F. Pollaud-Dulian, *Droit de la propriété industrielle*, Economica, 2^{ème} éd., 2022, n° 651.

13 - Paris, Pôle 5, ch. 1, 25 mai 2022 (RG 21/08514), *JDSAM*, 2022, n° 34, p. 123, avec nos observations.

Premièrement, les arrêts encourent la cassation parce que, dans ses deux décisions, la cour d'appel s'est fondée sur un article scientifique produit pour la première fois devant elle pour retenir que l'identification du pembrolizumab dans le brevet de base nécessitait une activité inventive autonome alors que la Cour de cassation juge que le recours en annulation exercé contre une décision du directeur général de l'INPI est dépourvu d'effet dévolutif et que, ne portant que sur l'appréciation de la validité de la décision de celui-ci au regard des éléments qui ont été soumis et débattus devant lui, doivent être écartées du débat les pièces nouvelles produites devant la cour d'appel¹⁴.

Deuxièmement, après avoir constaté que le principe actif était implicitement et nécessairement visé par le brevet en ce qu'il relève de la définition fonctionnelle du produit, la cour d'appel avait retenu qu'il avait fallu cinq années à un tiers pour déposer un brevet concernant spécifiquement le pembrolizumab, ce brevet mentionnant trois inventeurs et comportant 21 revendications précisant les séquences des anticorps se liant au PD-1 humain et correspondant au pembrolizumab. Elle en avait déduit que le temps nécessaire au dépôt de ce brevet constitue un « indice robuste de la complexité des recherches à effectuer et de la nécessité de procéder, à partir du brevet (de base) à une activité inventive autonome au sens de l'arrêt *Royalty Pharma* ». La cour d'appel avait tenu le même raisonnement pour le nivolumab en relevant qu'il avait fallu trois années à la société Ono, en partenariat avec une autre société, pour déposer son brevet concernant spécifiquement le nivolumab, ledit brevet mentionnant sept inventeurs et comportant 25 revendications précisant les séquences des anticorps se liant au PD-1 humain, comprenant six régions hypervariables définissant précisément la microstructure complète du nivolumab.

Les deux arrêts sont cassés pour défaut de base légale au double visa de l'article 3, sous a), du règlement n° 469/2009 et 83 de la Convention sur le brevet européen¹⁵. La cour d'appel aurait dû, en effet, rechercher, ainsi qu'elle y était invitée, d'une part, si les procédés de fabrication des anticorps monoclonaux étaient bien connus de l'homme du métier à la date du dépôt de la demande du brevet de base et si ce dernier, dans sa description, décrivait comment cribler les anticorps concernés pour identifier ceux qui remplissent la fonction de l'invention, à savoir ceux qui inhibent le signal d'immunodépresseur de PD-1, et d'autre part, si l'homme du métier pouvait ainsi, à la lecture du brevet et grâce à ses connaissances générales, obtenir, par une opération de routine tous les anticorps remplissant la fonction visée par le brevet, y compris le pembrolizumab et le nivolumab.

L'existence d'une activité inventive autonome doit donc être appréciée au regard des revendications et de la description du brevet de base. En l'espèce, la cour d'appel devait, dans les deux cas d'espèce, rechercher si la description ne permettait pas à l'homme du métier, par une opération de routine, d'obtenir les produits visés par les demandes de CCP sans s'en tenir exclusivement à l'indice de non-évidence que peuvent constituer, pour apprécier la condition d'activité inventive, les années de recherche nécessaires à mettre au point le produit, qui ne sont pas décisives à elles seules¹⁶.

Camille Maréchal Pollaud-Dulian

14 - Com., 24 mai 2011, n°10-16429 ; 26 avril 2017, n° 15-25417 ; 18 septembre 2019, n° 17-26274.

15 - « *L'invention doit être exposée dans la demande de brevet européen de façon suffisamment claire et complète pour qu'un homme du métier puisse l'exécuter* ».

16 - Sur ce point, V. F. Pollaud-Dulian, *La Propriété industrielle*, Economica, 2^{ème} éd., 2022, n° 357.